

AUSGEGEBEN  
AM 7. APRIL 1922REICHSPATENTAMT  
PATENTSCHRIFT— № 351464 —  
KLASSE 12p GRUPPE 1

Chemische Werke Grenzach Aktien-Gesellschaft in Grenzach, Baden.

Verfahren zur Darstellung von Derivaten einer hydrierten 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure.

Patentiert im Deutschen Reiche vom 18. Dezember 1917 ab.

Es wurde gefunden, daß den bisher noch nicht bekannten Estern sowie den N-Alkyl- und den N-Acidylderivaten der aus 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure durch elektrolitische Reduktion in alkalischer Lösung oder mit alkalischen Reduktionsmitteln gewonnenen hydrierten Säure und den Estern der erwähnten N-Substitutionsprodukte wertvolle therapeutische Eigenschaften zukommen. Die neuen Verbindungen, deren Darstellung nach den üblichen Methoden erfolgt, bewirken eine hochgradige Steigerung der Reflexerregbarkeit und können deshalb bei den verschiedensten Erkrankungen des Zentralnervensystems, die mit einer Herabsetzung der Reflexerregbarkeit einhergehen, vorteilhafte therapeutische Verwendung finden.

## Beispiel 1.

30 g des Reduktionsproduktes der 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure, erhalten durch kathodische Reduktion der 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure, eine bei 167° C schmelzende, kristallisierte Verbindung, werden mit 150 ccm Äthylalkohol und 5 ccm konzentrierter Schwefelsäure 10 Stunden unter Rückfluß gekocht. Der nicht veresterte Anteil wird mit verdünnter Natronlauge entfernt und der Ester dann in üblicher Weise abgeschieden. Er kristallisiert aus Alkohol in feinen, weißen Nadeln, welche bei 83° schmelzen. Er löst sich leicht in den üblichen organischen Lösungsmitteln, in wäßriger Alkalilauge ist er unlöslich.

In ähnlicher Weise wie der Äthylester wird

der Methylester hergestellt; aus Methylalkohol kristallisiert er in weißen Nadelchen vom Schmelzpunkt 99°.

## Beispiel 2.

10 g des Reduktionsproduktes der 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure, erhalten durch kathodische Reduktion der 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure, werden mit 30 ccm Essigsäureanhydrid und 5 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure 2 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsprodukt durch Eingießen in Wasser abgeschieden; aus Alkohol umkristallisiert, schmilzt es bei 209°. Das Acetylderivat löst sich in den meisten organischen Lösungsmitteln und in verdünnten Alkalien.

## Beispiel 3.

25 g des Reduktionsproduktes der 2-Phenylchinolin-4-carbonsäure (F 167°) werden in 100 ccm normaler Natronlauge gelöst. Man erwärmt auf 40° und läßt dann unter Rühren 13 g Dimethylsulfat im Laufe von 15 bis 20 Minuten zutropfen. Zur Beendigung der Reaktion wird noch etwa 1/2 Stunde weitergenährt. Nach dem Erkalten fügt man überschüssige Natronlauge zu und schüttelt mit Äther aus, wodurch etwas gleichzeitig entstandener Methylester entfernt wird. Das N-Methylderivat wird aus der alkalischen Lösung mit Säure ausgefällt und durch Kristallisation aus Alkohol völlig gereinigt. Es bildet Kristallnadeln vom Schmelzpunkt 179 bis 180°.

## Beispiel 4.

9 g des nach Beispiel 3 dargestellten N-Methyl-  
 5 derivatives der hydrierten 2-Phenylchinolin-  
 4-carbonsäure werden in 80 ccm halbnormaler  
 Natronlauge gelöst. In diese Lösung läßt  
 man im Laufe 1 Stunde 6 g Dimethyl-  
 10 sulfat unter Rühren bei anfangs 20° zutropfen,  
 wobei man allmählich die Temperatur auf  
 40° erhöht. Nach beendigter Zugabe des Di-  
 methylsulfates wird noch 1 Stunde bei 40°  
 weitergerührt, hierauf abgekühlt, kalte, ver-  
 dünnte Natronlauge in geringem Überschuß  
 15 zugefügt und der Methylester des N-Methyl-  
 derivatives in Äther aufgenommen. Er kristal-  
 lisiert aus Alkohol in feinen, weißen Nadel-  
 chen, die bei 71° schmelzen.

## Beispiel 5.

20 2,5 g des Reduktionsproduktes der 2-Phe-  
 nylchinolin-4-carbonsäure (F 167°) werden  
 in 10 ccm normaler Natronlauge gelöst. Diese  
 Lösung wird mit 1,5 g Benzoylchlorid so lange  
 geschüttelt, bis der Geruch nach Benzoylchlorid  
 25 verschwunden ist. Das ausgeschiedene Reak-  
 tionsprodukt wird mit überschüssiger kalter,  
 verdünnter Natronlauge behandelt, wodurch  
 das N-Benzoylderivat in Lösung geht und  
 von den alkaliunlöslichen Nebenprodukten ab-  
 30 getrennt werden kann. Es wird aus der alka-  
 lischen Lösung mit Säure wieder ausgefällt  
 und aus Alkohol umkristallisiert. Die N-Ben-  
 zoylverbindung bildet weiße, gut ausgebildete  
 Kristalle und schmilzt bei 230°. Sie ist ziem-  
 35 lich leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol

und Eisessig, bedeutend schwerer in Äther  
 und Benzol, ferner leicht in verdünnten Alka-  
 lien.

## Beispiel 6.

40 14,3 g des nach Beispiel 2 dargestellten N-  
 Acetyl-derivates der hydrierten 2-Phenylch-  
 lin-4-carbonsäure werden mit 4,7 g Phenol  
 auf 120 bis 130° erwärmt. Dann läßt man bei  
 dieser Temperatur im Laufe von 2 Stun- 45  
 den 4,3 g Phosphoroxychlorid unter Rühren  
 zutropfen. Nach vollständiger Zugabe des  
 Phosphoroxychlorids wird das Reaktions-  
 gemisch noch während weiterer 3 Stunden  
 auf einer Temperatur 120 bis 130° gehalten. 50  
 Der nicht veresterte Anteil wird mit verdün-  
 nter Sodalösung entfernt und der Ester in üb-  
 licher Weise abgeschieden. Man erhält so  
 den Phenylester der hydrierten 2-Phenyl-  
 chinolin-4-carbonsäure als zähe Flüssigkeit 55  
 von sirupartiger Beschaffenheit, die nicht zur  
 Kristallisation gebracht werden konnte.

## PATENT-ANSPRUCH:

60 Verfahren zur Darstellung von Deri-  
 vaten einer hydrierten 2-Phenylchinolin-  
 4-carbonsäure, welche aus 2-Phenylch-  
 lin-4-carbonsäure durch elektrolytische Re-  
 duktion in alkalischer Lösung oder durch  
 65 alkalische Reduktionsmittel gewonnen  
 wird, dadurch gekennzeichnet, daß man  
 die hydrierte Säure nach den üblichen Me-  
 thoden in ihre Ester bzw. in N-Alkyl- oder  
 N-Acidyl-derivate und in die Ester dieser  
 70 Derivate überführt.